HUBUNGAN NILAI HBA1C DENGAN LAMA PERAWATAN PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT ABDOEL MOELOEK BULAN JANUARI-JULI 2022

(Skripsi)

Oleh

KENOS STEFANUS

1918011083

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS LAMPUNG

2023

HUBUNGAN NILAI HBA1C DENGAN LAMA PERAWATAN PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT ABDOEL MOELOEK BULAN JANUARI-JULI 2022

Oleh

Kenos Stefanus

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023

Judul Skripsi : **HUBUNGAN NILAI HBA1C DENGAN LAMA PERAWATAN PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT ABDOEL MOELOEK BULAN JANUARI-JULI 2022**

Nama Mahasiswa : Kenos Stefanus

Nomor Pokok Mahasiswa : 1918011083

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I	Pembimbing II
dr. Intanri Kurniati, Sp. PK	**dr. Ratna Dewi Puspita Sari, Sp.OG**
NIP. 198012222008122002	NIK. 198004152014042001

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM., M.Kes
NIP. 19720628 199702 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji
   Ketua : **dr. Intanri Kurniati, Sp. PK**

   Sekretaris : **dr. Ratna Dewi Puspita Sari, Sp.OG**

   Penguji
   Bukan Pembimbing : **dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp.PK**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, S.K.M., M.Kes
NIP 197206281997022001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **12 Januari 2023**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul **Hubungan Nilai HbA1c dengan Lama Perawatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bulan Januari-Juli 2022** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 2 Januari 2023

Pembuat pernyataan,

Kenos Stefanus

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Jakarta pada tanggal 10 Oktober 2000 dan merupakan anak pertama kembar kedua dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Joppie Simion Parasian Siregar dan Agustina Aer Pelealu.

Penulis menempuh Pendidikan dimulai dari Sekolah Dasar (SD) Pilar Bangsa *International School* dan dilanjutkan mengikuti orang tua untuk tinggal di kota Urumqi, Republik Rakyat Tiongkok selama satu tahun saat kelas 3 SD. Kemudian penulis melanjutkan pendidikan di SD Permata Kasih di Jakarta. Penulis menempuh Pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 255 Jakarta, kemudian Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 61 Jakarta.

Penulis kemudian melanjutkan studi sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2019 melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Semasa menjalani perkuliahan pre-klinik, penulis terlibat dalam beberapa kegiatan non-akademik, baik dalam lingkup FK Unila maupun di luar FK Unila. Penulis memulai organisasi pertamanya di *Center for Indonesian Medical Students' Activities* (CIMSA) local FK Unila sebagai anggota *Standing Committee on Human Rights and Peace* (SCORP), dilanjutkan menjadi *Media and Communication Coordinator* (MCC) lalu *Vice Local Coordinator for External Affairs* (VLE) Pada tahun 2020-2021. Di tingkat nasional, penulis sempat menjadi bagian dari *Human Resource and Development* (HRD) *Team* dan HRD *Coordinator* di SCORP CIMSA pada tahun 2022 sampai 2023. Penulis juga berkesempatan menjadi delegasi CIMSA Indonesia pada acara *Asia Pacific Regional Meeting* (APRM) yang diadakan oleh *International Federation of Medical Students Associations* (IFMSA) di Kuala Lumpur, Malaysia pada tahun 2022. Di dalam lingkup FK Unila, penulis juga merupakan anggota dari *Lampung University Medical Research* (LUNAR) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dalam divisi *Social and Partnership* pada tahun 2020-2021.

“Karya tulis ini saya persembahkan kepada Tuhan Yesus Kristus. Semua yang saya dapat lakukan sekarang semata-mata hanya karena anugerah-Nya. Juga kepada orang tua, saudara kembar dan adikku, keluarga besar dan sahabat-sahabatku. Terimakasih banyak untuk segala doa dan dukungannya.”

SANWACANA

Segala rasa syukur kepada Tuhan Yesus Kristus yang karena penyertaan-Nya, penulis bisa menyelesaikan skripsi dengan judul **"Hubungan Nilai HbA1c dengan Lama Perawatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bulan Januari-Juli 2022"** sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran. Semua hal yang saya bisa lakukan dan capai sekarang semata-mata hanya karena anugerah-Nya. Saya sangat bersyukur kepada Tuhan yang tidak pernah sekalipun meninggalkan dan membiarkan saya berjalan sendiri walau dalam kesulitan dan kesesakan sebesar apapun.

Selama penulisan skripsi, penulis mendapat banyak dukungan dalam bentuk saran, bimbingan, doa, sampai dukungan moril dari berbagai pihak. Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang selalu memampukan penulis dari awal perkuliahan di Fakultas Kedokteran sampai sekarang dapat menyelesaikan skripsi.
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani D. E. A. IPM., selaku Rektor Universitas Lampung.
3. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW., SKM., M. Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan Pembina *Learning Proje*ct saya.
4. dr. Intanri Kurniati, Sp. PK sebagai Pembimbing I yang selalu menyempatkan waktu dan memberikan kesempatan serta bimbingan bagi saya untuk senantiasa berkembang melalui penulisan skripsi ini.
5. dr. Ratna Dewi Puspita Sari, Sp.OG sebagai Pembimbing II yang selalu menyempatkan waktu dan memberikan kesempatan serta bimbingan bagi saya untuk senantiasa berkembang melalui penulisan skripsi ini.

6. dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK sebagai Pembahas yang selalu menyempatkan waktu dan memberikan kesempatan serta bimbingan bagi saya untuk senantiasa berkembang melalui penulisan skripsi ini.
7. Dr. dr. Betta Kurniawan, M.Kes sebagai Pembimbing Akademik saya yang telah membimbing dan memberikan masukan yang sangat berharga bagi penulis.
8. Seluruh dosen, staf, dan karyawan atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi.
9. dr. Evert Poetiray, Sp.B-Onk dan Prof. dr. Zubairi Djoerban, Sp.PD-KHOM yang meyakinkan saya untuk tetap berusaha menjadi dokter walau dalam keadaan sakit yang diderita saat itu.
10. Orang tua penulis, Papa Joppie Simion Parasian Siregar dan Mama Agustina Aer Pelealu. Terima kasih atas doa, motivasi, saran, sampai dukungan moril yang diberikan untuk mendukung penulis dalam setiap proses kehidupan dan akademik di Lampung.
11. Kembaranku Christou Imanuel, terimakasih sudah memotivasi dan meyakinkanku sejak lama bahwa penelitian itu menyenangkan. Adikku Yedith Amadea, terima kasih atas dukungan dan doa yang diberikan.
12. Kakek dan Nenek, Opung Godang dan Opung Menek yang selalu mendoakan dan semangat mendengar kabar kemajuan akademikku mulai dari penulis masuk ke Fakultas Kedokteran sampai ke penulisan skripsi.
13. dr. Vania Danette Tobing sebagai kakak yang merupakan dokter untuk menjadi tempatku berkonsultasi mengenai kehidupan sehari-hari dan akademik mahasiswa FK. Terima kasih juga untuk semangat, masukan, dan doanya.
14. Teman seperbimbingan penulis, Siti Maharani dan Kamila Salsabila yang memiliki peran signifikan dalam penulisan skripsi ini. Terima kasih telah dengan sabar mau berbagi ilmu, membantu dan memotivasi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
15. Sahabat pertama penulis di FK Unila, Fadhlurrahman yang membersamai penulis dalam pendidikan pre-klinik sampai sekarang menulis skripsi. Terima kasih atas dukungan, pengertian dan canda tawa yang selalu berhasil mengibur penulis selama kesulitan dalam menjalani pendidikan.

16. Sahabat penulis, Rizky Agung Purnomo yang selalu memotivasi, mengafirmasi, membantu dan berbagi ilmu dengan penulis.
17. Sahabat penulis, Gatra Hadimuti Wibowo yang selalu ada dan menjadi pendengar yang baik. Terima kasih sudah menemani secara moril dan emosional dalam proses pendidikan dan penulisan skripsi.
18. Sahabat penulis, Kurnia Fithrananda yang selalu mendukung, meyakinkan dan menemani dalam proses pendidikan dan penulisan skripsi.
19. Sahabat penulis sejak SMP sampai sekarang bersama menempuh pendidikan di FK Unila, Dorothy Rachel Elisabeth yang selalu mendukung dan memotivasi penulis dalam menyelesaikan skripsi.
20. Teman satu Kost Pondok Avicena juga sahabat, Wildan Kautsar Irawan, Nadhira Yasmin, Ganesha Rahman Hakim dan Alief Gusnirwan Sulaiman. Terimakasih untuk dukungan dan semangat yang diberikan selama penulisan skripsi ini.
21. Adik penulis di FK Unila, Jonathan Farrel Panggabean dari SMAN 61 Jakarta seperti penulis dan Ryan Agustin Purba dari Siantar yang menemani, mengingatkan, menghibur dan juga membuat penulis termotivasi untuk konsisten dalam pengerjaan skripsi ini.
22. Faridi Pani, Rizqi Hidayat, Ananda Ilham Anugrah, Rafa Habiba Sono dan Reisyah Dinda Syahfira yang mendukung dan memotivasi penulis dalam pengerjaan skripsi ini.
23. Teman-teman KKN Jakarta 7 Kelurahan Klender, William, Akbar, Wawan, Zahratus, Silpia, Edita, Salsa, dan Bellia untuk canda tawa dan selalu memberi dukungan dari persiapan seminar dan juga hadir dalam seminar.
24. *Officials* CIMSA FK Unila 2019/2020, terutama Adin Anfasha selaku rekan kerja di *External Team* yang memberikan semangat dalam penulisan skripsi.
25. *Officials* CIMSA FK Unila 2020/2021, terutama Rakha, Machmud dan Grace yang selalu mendukung penulis dengan motivasi dan ilmu dalam penulisan skripsi ini.
26. DPA Achilles terutama Labib MY Bima yang selalu membantu, memberi dukungan dan berbagi ilmu dalam pendidikan dan pengerjaan skripsi ini.
27. Yunda Malyca dan adik-adik DPA Jugularis yang konsisten memberikan dukungan kepada peneliti.

28. Yunda Almaina dan adik-adik DPA Brocca yang yang konsisten memberikan dukungan kepada peneliti.
29. Teman di Permako Medis terutama Diora Gabrile Madumey yang juga merupakan teman seperbimbingan. Terima kasih atas dukungan dan doa teman-teman.
30. Sahabat lama, Timothy Sahala Gerardo Sihite di FKUB dan Fawwaz M Virajati Fauzi di FK Unand yang mendukung dan menguatkan peneliti dalam pengerjaan skripsi ini.
31. Teman-teman NCORP 2022/2023, Dhanis Adrianto Setyawan dan kawan-kawan Sesajen lainnya. Terima kasih atas pengertian dan dukungannya selama ini.
32. Teman-teman Angkatan 2019 (L19AMENTUM L19AND), terima kasih atas dukungan dan bantuannya selama proses perkuliahan.
33. Seluruh pihak yang tidak saya dapat sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis sadar bahwa terdapat banyak hal yang masih bisa diperbaiki dari skripsi ini, oleh karena itu harapannya penulis bisa mendapat saran serta kritik yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Jakarta, 26 Desember 2022

Penulis

Kenos Stefanus

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN HBA1C VALUES AND LENGTH OF STAY IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS AT ABDOEL MOELOEK HOSPITAL JANUARY-JULY 2022

By

KENOS STEFANUS

Background: Diabetes mellitus or DM is one of the global health problems. Based on its causes, DM can be grouped into four types, named type 1 DM, type 2 DM, gestational DM, and other types of DM. HbA1c examination is one of the diagnostic criteria for Diabetes Mellitus. The person is diagnosed with DM if the HbA1c value is greater or equal to 6.5%. The ideal average length of stay (LoS) is 6-9 days. The average of LoS is a parameter that describes the value of efficiency and quality of the healthcare facility services. The purpose of this study was to determine the relationship between HbA1c and the length of stay of type 2 DM patients.

Method: This analytic research is using a cross-sectional design, to study the relationship between influencing and affected factors using the approach, observation, and data collection methods that are carried out simultaneously at one time. The data is processed with the chi-square test.

Results: The result shows a significant p-value of 0.043. This indicates a directly proportional relationship between HbA1c levels and length of stay.

Conclusion: There is a relationship between HbA1c and length of stay in type 2 Diabetes Mellitus patients at Abdoel Moeloek Hospital in January-July 2022.

ABSTRAK

HUBUNGAN NILAI HBA1C DENGAN LAMA PERAWATAN PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT ABDOEL MOELOEK BULAN JANUARI-JULI 2022

Oleh

KENOS STEFANUS

Latar Belakang: Diabetes melitus atau juga dikenal dengan singkatan DM merupakan satu dari sekian masalah kesehatan global. Bila kita melihat penyebabnya, DM dapat dikelompokan menjadi empat jenis, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional dan DM tipe lain. Pemeriksaan HbA1c masuk ke dalam salah satu kriteria diagnosis Diabetes Melitus. Seseorang didiagnosis DM bila memiliki nilai HbA1c ≥ 6,5%. Rata-rata lama rawat inap yang ideal adalah 6 – 9 hari. Rata-rata lama perawatan merupakan parameter gambaran nilai efisiensi dan mutu pelayanan fasilitas kesehatan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara HbA1c dengan lama perawatan pasien DM tipe 2.

Metode: Penelitian analitik ini menggunakan desain *cross sectional* (potong lintang), untuk mempelajari hubungan antara faktor pengaruh dan terpengaruh dengan metode pendekatan, observasi, dan juga pengumpulan data yang dilakukan bersamaan pada satu waktu (*point time approach*). Data diproses dengan uji *chi-square*.

Hasil: Ditemukan hasil signifikansi *p-value* sebesar 0,043 yang mana berada dibawah taraf signifikansi yang ditetapkan yaitu sebesar 0,05. Hal ini mengindikasikan adanya hubungan yang berbanding lurus antara kadar HbA1c dengan lama perawatan.

Kesimpulan: Terdapat hubungan HbA1c dengan lama perawatan pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Rumah Sakit Abdoel Moeloek bulan Januari-Juli 2022.

DAFTAR ISI

Halaman
DAFTAR ISI ..... **xiv**
DAFTAR TABEL ..... **xvii**
DAFTAR GAMBAR ..... **xviii**
BAB I PENDAHULUAN **2**
1.1 Latar Belakang 2
1.2 Rumusan Masalah 3
1.3 Tujuan Penelitian 3
1.3.1. Tujuan Umum 3
1.3.2. Tujuan Khusus 4
1.4. Manfaat Penelitian 4
1.4.1 Bagi Peneliti 4
1.4.2 Bagi Institusi 4
1.4.3 Bagi Masyarakat 4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA **5**
2.1. Diabetes Melitus 5
2.1.1. Definisi 5
2.1.2. Klasifikasi 5
2.2. Diabetes Melitus Tipe 2 6
2.2.1. Definisi 6
2.2.2. Etiologi 6
2.2.3. Manifestasi Klinis 9
2.2.4. Patofisiologi 9
2.2.5. Faktor Risiko 12
2.2.6. Diagnosis 13

2.2.7. Pengobatan 13
2.2.8. Komplikasi 16
2.3. HbA1c 18
2.3.1. Definisi 18
2.3.2. Nilai Rujukan 18
2.3.3. Manfaat Klinis 18
2.4. Lama Perawatan 19
2.4.1. Definisi 19
2.4.2. Faktor Lama Perawatan 20
2.5. Kerangka Teori 21
2.6. Kerangka Konsep 22
2.7. Hipotesis 22
2.7.1. Hipotesis Null (H0) 22
2.7.2. Hipotesis alternatif (Ha) 22
BAB III METODE PENELITIAN 23
3.1. Desain Penelitian 23
3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian 23
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian 23
3.3.1. Populasi 23
3.3.2. Sampel 23
3.3.3. Teknik Pengambilan Sampel dan Besar Sampel 24
3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi 24
3.4.1. Kriteria Inklusi 24
3.4.2. Kriteria Eksklusi 24
3.5. Variabel Penelitian 25
3.6. Definisi Operasional 26
3.7. Prosedur Pengumpulan Data 27
3.7.1. Teknik Pengumpulan Data 27
3.7.2. Instrumen Penelitian 27
3.8. Diagram Alur Penelitian 28
3.9. Analisis Data 28
3.9.1. Analisis Univariat 29
3.9.2. Analisis Bivariat 29

3.10. Etika Penelitian 30
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN 31
4.1 Hasil Penelitian 31
4.1.1. Karakteristik Sampel Penelitian.....31
4.1.2. Analisis Univariat 32
4.1.3. Analisis Bivariat.....33
4.2. Pembahasan.....34
4.2.1. Karakteristik Responden.....34
4.2.2. Hubungan Nilai HbA1c dengan Lama Perawatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 36
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....38
5.1. Simpulan 38
5.2. Saran.....38
5.2.1. Bagi Peneliti Selanjutnya.....38
5.2.2. Bagi Masyarakat.....38
5.2.3. Bagi Tenaga Kesehatan 38
DAFTAR PUSTAKA.....40

DAFTAR TABEL

Tabel Halaman

1. Nilai Rujukan DM.....18
2. Definisi Operasional 26
3. Karakteristik Sampel.....32
4. Analisis Univariat 33
5. Analisis Bivariat.....34

DAFTAR GAMBAR

Gambar Halaman

1. Mekanisme sel beta fisiologis dan mekanisme disfungsi sel beta (Garcia *et al*., 2020).....11
2. Kerangka teori (Garcia *et al*., 2020) 22
3. Kerangka konsep.....22
4. Alur penelitian 28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Rekam Medis Pasien

Lampiran 2. Surat Pernyataan *Ethical Clearance* Penelitian

Lampiran 3. Surat Izin Penelitian RSAM

Lampiran 4. Hasil Penelitian

BAB 1
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperglikemia adalah suatu keadaan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah di atas nilai normal yang juga merupakan karakterisitik dari beberapa penyakit, salah satunya diabetes melitus. Diabetes melitus atau juga dikenal dengan singkatan DM merupakan satu diantara sekian masalah kesehatan global. Berdasarkan penyebabnya, DM dapat dikelompokan menjadi empat jenis, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional dan DM tipe lain (Perkeni, 2021). Diabetes melitus sendiri adalah kumpulan dari penyakit metabolik yang memiliki ciri hiperglikemia. DM merupakan produk dari kelainan pada sekresi insulin, kerja insulin atau kombinasi keduanya. Diabetes melitus tipe 2 muncul karena resistensi insulin yang terjadi pada sel otot dan hati. Kegagalan sel beta pankreas juga merupakan faktor yang telah diketahui sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2 ini (Perkeni, 2021).

Hasil Riset Kesehatan Dasar atau Riskesdas pada tahun 2013 menyatakan prevalensi DM hasil diagnosis dokter di Indonesia dengan kriteria umur di atas 15 tahun bernilai sebesar 1,5%. Terjadi peningkatan pada hasil Riskesdas 2018 dimana prevalensi diabetes melitus sebesar 2%. Apabila mengacu pada hasil pemeriksaan gula darah, terjadi peningkatan dari sebelumnya 6,9% di tahun 2013, menjadi 8,5% di tahun 2018. Dapat disimpulkan bahwa hanya 25% penderita diabetes melitus yang terdiagnosis oleh dokter (Riskesdas, 2018).

Berdasarkan data dari Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2019, dari 6.137.912 penduduk provinsi lampung yang berusia 15 tahun atau lebih, diestimasikan terdapat 84.089 orang yang terdiagnosis DM tipe 2. Kota Bandar Lampung menempati posisi kedua dalam kategori kabupaten/kota dengan tingkat kejadian DM tertinggi setelah Kota Metro dengan prevalensi 2,25% untuk Kota Bandar Lampung, sedangkan rata-rata Provinsi Lampung berada di angka 1,37% (Dinkes Lampung, 2019).

Menurut Perhimpunan Endokrinologi Indonesia atau Perkeni (2021), pemeriksaan HbA1c masuk ke dalam salah satu kriteria diagnosis Diabetes Melitus. Seseorang didiagnosis DM bila memiliki nilai HbA1c ≥ 6,5%. Pengukuran HbA1c menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standarization Program* (NGSP). Perlu menjadi catatan bahwa pada kondisi tertentu seperti anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2-3 bulan terakhir dan kondisi yang dapat memengaruhi umur eritrosit, HbA1c tidak dapat digunakan untuk diagnosis maupun monitoring. (Rachman, 2021).

Menurut Petunjuk Teknis Sistem Informasi Rumah Sakit yang diterbitkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), rata-rata lama rawat inap yang ideal adalah 6 – 9 hari. Rata-rata lama perawatan merupakan parameter gambaran nilai efisiensi, mutu pelayanan fasilitas kesehatan, dan apabila diterapkan pada diagnosis tertentu, bisa menjadi hal yang perlu pengamatan lebih lanjut (Kemenkes, 2011).

Angka lama perawatan dapat digunakan untuk perhitungan finansial. Secara ekonomis, semakin panjang lama perawatan, semakin tinggi juga biaya yang dibutuhkan. Survei yang dilakukan oleh Aristika pada bulan Januari sampai Maret tahun 2014 menemukan rata-rata lama perawatan pasien diabetes melitus adalah 7 – 20 hari (Aristika, 2014).

Penelitian tentang hubungan HbA1c sebagai kontrol glikemi dengan lama perawatan belum pernah diteliti di Indonesia, oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tersebut dengan populasi pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Abdoel Moeloek.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah nilai HbA1c memiliki hubungan dengan lamanya waktu perawatan pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Rumah Sakit Abdoel Moeloek?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara HbA1c dengan lama perawatan pasien Diabetes Melitus tipe 2.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui rata-rata HbA1c pasien DM tipe 2 di RSAM.
2. Mengetahui rata-rata lama rawat inap pasien DM tipe 2 di RSAM.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Dapat menambah pengetahuan tentang hubungan nilai HbA1c dengan lama perawatan pasien DM tipe 2 untuk nantinya menangani pasien DM tipe 2 dengan lebih baik lagi.

1.4.2 Bagi Institusi

Memasukan penelitian ke jurnal ilmiah untuk menambah kepustakaan dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang kemudian dijadikan sumber rujukan penelitian tentang DM tipe 2 dan hubungannya dengan lama perawatan sehingga menambah jumlah penggunaan sitasi dari institusi.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Meningkatkan kesadaran masyarakat tentang faktor yang dapat memengaruhi perawatan pasien Diabetes Melitus tipe 2 serta risiko lama perawatannya sehingga timbul rasa lebih waspada masyarakat untuk mengatur pola hidup sehat dan menjaga kesehatan terutama dari penyakit DM tipe 2.

BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

2.1.1. Definisi

Diabetes Melitus atau disingkat DM adalah kumpulan penyakit metabolik dengan ciri hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Perkeni, 2021).

2.1.2. Klasifikasi

Terdapat beberapa jenis Diabetes Melitus yang kita kenal berdasarkan etiologinya. Ada Diabetes Melitus tipe 1 yang terjadi karena rusaknya sel beta pankreas yang menyebabkan insufisiensi jumlah insulin dibanding yang dibutuhkan. Penyebabnya bisa karena autoimun atau idiopatik.

Untuk Diabetes Melitus tipe 2 memiliki beberapa penyebab, bisa yang didominasi resistensi insulin dan insufisiensi insulin relatif, juga yang didominasi kelainan pada sekresi insulin yang disertai resistensi insulin.

Diabetes Melitus Gestasional adalah tipe diabetes yang bisa ditemukan pada trimester kedua atau ketiga kehamilan tanpa adanya diagnosis diabetes sebelum kehamilan.

Untuk penyebab lainnya dikelompokan menjadi tipe spesifik berdasarkan penyebab tersebut. Yang bisa menjadi penyebab lain dari diabetes ada sindroma diabetes monogenik, penyakit eksokrin pankreas seperti fibrosis kistik dan pankreatitis, lalu bisa juga yang disebabkan oleh obat atau zat kimia seperti

penggunaan glukokortikoid untuk mengobati HIV/AIDS atau setelah prosedur transplantasi organ tubuh (Perkeni, 2021).

2.2. Diabetes Melitus Tipe 2

2.2.1. Definisi

Patofisiologi Diabetes Melitus tipe 2 adalah resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta kegagalan fungsi sel beta pankreas yang mana merupakan penghasil insulin. Ada organ-organ lain yang ditemukan terlibat pada DM tipe 2 yaitu jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (meningkatnya absorbsi glukosa), dan otak (resistensi insulin) juga berperan pada terjadinya gangguan proses toleransi glukosa (Perkeni, 2021).

2.2.2. Etiologi

Hiperglikemia secara garis besar disebabkan oleh sebelas hal yang disebut juga *egregious eleven*, yaitu:

1. Gagalnya sel beta pankreas

   Ketika diagnosis DM tipe 2 sudah ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Tatalaksana medikamentosa untuk penyebab ini adalah sulfonilurea, meglitinid, agonis *glucagon-like peptide* (GLP-1) dan penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).
2. Disfungsi sel alfa pankreas

   Sel alfa pankreas memiliki fungsi untuk mensintesis glukagon yang apabila dalam keadaan puasa, kadarnya akan meningkat dalam plasma. Hal ini menyebabkan produksi glukosa hati dalam keadaan basal juga meningkat secara signifikan apabila dibandingkan dengan individu normal.
3. Sel lemak

   Sel lemak yang resisten pada efek antilipolisis insulin, mengakibatkan terjadinya peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (*free fatty acid* (FFA)) di dalam plasma. Terjadinya kenaikan FFA selanjutnya akan merangsang terjadinya glukoneogenesis, dan memicu resistensi insulin di hepar dan juga otot, sehingga mengganggu sekresi insulin. Lipotoksisitas

merupakan istilah yang digunakan untuk menyebut gangguan yang disababkan oleh FFA ini.

4. Otot

   Pada pasien DM tipe 2, terjadi gangguan kinerja dari insulin multipel di intramioselular. Hal ini disebabkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, sehingga mengakibatkan terjadinya gangguan pada transport glukosa di dalam sel otot, penurunan sintsis glikogen, dan juga penurunan oksidasi glukosa.

5. Hepar

   Pada pasien DM tipe 2, resistensi insulin berat terjadi yang mencetuskan glukoneogenesis mengakibatkan produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hepar meningkat.

6. Otak

   Insulin dikenal sebagai penekan nafsu makan yang efektif. Pada kasus individu yang masuk kategori obesitas baik dengan DM maupun tanpa DM, ditemukan hiperinsulinemia yang adalah mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Bagi mereka yang mengalami ini, konsumi makanan malah meningkat karena resistensi insulin yang terjadi juga di otak.

7. Kolon/ Mikrobiota

   Terjadinya perubahan komponen mikrobiota yang ditemukan di dalam kolon juga berdampak pada keadaan hiperglikemia. Mikrobiota di dalam usus berhubungan dengan DM tipe 1, DM tipe 2 dan juga obesitas. Hal ini menjelaskan bahwa tidak semua individu dengan berat badan berlebih yang akan berkembang menjadi DM. Probiotik dan prebiotik diperkirakan merupakan mediator dalam menangani keadaan hiperglikemia.

8. Usus halus

   Glukosa yang dikonsumsi per-oral memberi respon insulin yang signifikan dibanding apabila diperikan secara intravena. Efek ini disebut dengan nama efek inkretin, yang diperankan dua hormon, yaitu *glucagon-like polypeptide* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotrophic polypeptide* yang juga disebut *gastric inhibitory polypeptide* (GIP). Pada pasien DM tipe 2, ditemukan penurunan GLP-1 dan resisten terhadap hormon GIP. Hormon

inkretin juga kemudian dipecah oleh enzim DPP-4, sehingga bekerja dalam beberapa menit saja.

Saluran pencernaan juga berperan dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa glukosidase yang kemudian memecah polisakarida menjadi monosakarida, dan selanjutnya diserap oleh usus yang mengakibatkan peningkatan glukosa darah setelah makan.

9. Ginjal

   Ginjal diketahui dapat memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa dalam satu hari. Akan diserap sebanyak 90% dari glukosa terfiltrasi untuk kembali melalui peran enzim sodium glucose co-transporter (SGLT-2) pada bagian convulated tubulus proksimal, dan sisanya yang berjumlah 10% akan diabsorbsi melalui peran SGLT-1 pada tubulus desenden dan asenden, yang mengakibatkan tidak adanya glukosa pada hasil akhir atau urin. Pada pasien DM, terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2, sehingga terjadi peningkatan reabsorbsi glukosa di dalam tubulus ginjal dan berujung pada naiknya kadar glukosa darah.

10. Lambung

    Turunnya produksi amilin pada diabetes merupakan dampak dari kerusakan sel beta pankreas. Kadar amilin yang menurun mempercepat pengosongan lambung dan absorbsi glukosa di usus halus, yang berhubungan dengan peningkatan kadar gula postprandial.

11. Sistem imun

    Sudah dibuktikan bahwa sitokin menginduksi respon saat fase akut yang memiliki hubungan kuat degan patogenesis DM tipe 2 dan berkaitan juga dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Inflamasi sisemik derajat rendah memiliki peran pada induksi stres dalam endoplasma akibat meningkatnya kebutuhan metabolisme untuk insulin. DM tipe 2 ditandai adanya resistensi insulin perifer dan penurunan produksi insulin, disertai juga inflamasi kronik derajat rendah pada jaringan perifer seperti adiposa, hepar dan otot (Perkeni, 2021).

2.2.3. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis dari Diabetes Melitus tipe 2 biasa muncul pada pertengahan hingga akhir masa pubertas dengan sedikit gejala berupa poliuria (peningkatan frekuensi buang air) ringan dan polidipsi (rasa haus). Kebanyakan pasien anak dan remaja masuk kategori obesitas. Mayoritas anak dan remaja degan Diabetes Melitus tipe 2 memiliki keluarga dengan Diabetes Melitus tipe 2 dan menunjukan manifestasi klinis lain berupa hipertensi, dislipidemia, *polycystic ovarian syndrome* (PCOS) atau *acanthosis nigricans*. Gejala lain yang mungkin timbul berupa polifagia (rasa lapar), cepat lelah kehilangan tenaga, dan merasa tidak fit (Reinehr, 2005).

2.2.4. Patofisiologi

2.2.4.1. Resistensi Insulin

Dalam patofisiologi Diabetes Melitus tipe 2, malfungsi siklus umpan balik antara aksi insulin dan sekresi insulin menghasilkan kadar gula darah yang tinggi dalam darah. Resistensi insulin berkontribusi pada meningkatnya produksi glukosa di hati dan penurunan penyerapan glukosa di otot, hati dan jaringan adiposa. Resistensi insulin terjadi karena beberapa faktor seperti obesitas, kurangnya aktivitas fisik, serta penuaan (Garcia *et al*., 2020).

Gaya hidup yang kurang sehat akan meningkatkan lemak viseral di kavitas intraperitoneal, organ endokrin yang mensekresi mediator inflamasi, adipokin dan asam lemak bebas. Karena hal ini, terjadilah resistensi insulin (Garcia *et al*., 2020).

Peningkatan lemak di kavitas akan membuat sel adiposit mengalami hipertrofi. Adiposit hipertrofi akan menyebabkan hipoksia pada Retikulum Endoplasma (RE) sel adiposit, kematian, dan infiltrasi makrofag. Bila terus terjadi, sekresi sitokin pro inflamasi mulai dari TNF-α, interleukin (IL)-6, interleukin (IL)-1, IFNY, sampai *monocytes chemoattractant protein* (MCP)-1 akan meningkat dan terjadilah inflamasi yang mengganggu persinyalan insulin. Sitokin pro-inflamasi yang dilepaskan akan memicu aktivasi dari c-jun N- terminal kinase

(JNK) dan IkB kinase (IKK). JNK dan IKK menyebabkan resistensi insulin dengan meningkatkan fosforilasi serin yang bersifat inhibisi dari *Insulin Receptor Substrate* (IRS)-1. JNK dan IKK juga bekerja dengan meningkatkan aktivasi transkrip gen inflamasi seperti iNOS. Aktivasi iNOS menyebabkan peningkatan produksi Nitrit Oksida (NO) dan pembentukan derivat peroksinitrit (ONOO) yang reaktif. NO dan ONOO menghambat persinyalan insulin dengan melakukan nitrasi IRS-1, fosfatidilinositol 3-kinase (PI3K) dan Akt, yang berfungsi untuk translokasi transporter glukosa 4 (GLUT4) ke permukaan sel dan aktivasi transport glukosa dalam miosit (Tchernof & Després, 2013).

Pada keadaan fisiologis, sel beta pankreas akan meningkatkan sekresi insulinnya. Namun apabila hal ini terjadi selama bertahun-tahun dan resistensi insulin menjadi semakin parah, sel beta akan mulai rusak dan sekresi insulin pun akan menurun. Hal ini disebut dengan defisiensi insulin relatif. Sedangkan bila diteruskan, sel beta bisa sama sekali tidak memproduksi insulin, dan ini dinamakan defisit insulin absolut (Garcia *et al*., 2020).

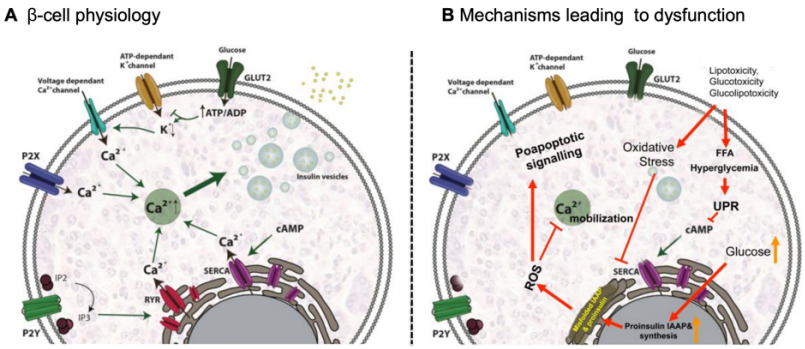
Kekurangan dan juga kehilangan insulin inilah yang berakibat pada hiperglikemia yang juga memperparah kerusakan sel beta pankreas sehingga hal ini tampak seperti *loop* atau siklus yang berulang (Garcia *et al*., 2020).

2.2.4.1. Disfungsi Sel Beta

Untuk memastikan keberlangsungan fungsi sel, kestabilan sel harus terjamin dan alur mekanisme fisiologisnya harus diregulasi secara ketat. Sel beta bertanggung jawab untuk produksi insulin yang disintesis sebagai pre-proinsulin. Saat proses pematangan, pre-proinsulin akan mengalami modifikasi adaptatif yang dibantu oleh beberapa protein di retikulum endoplasma (RE) untuk membentuk proinsulin. Kemudian proinsulin ditransportasikan ke aparatus golgi,

memasuki kantung sekresi yang belum matang dan terpecah menjadi C-peptide dan insulin (Garcia *et al*., 2020).

Ketika insulin sudah matang, dia akan tersimpan di granul-granul sampai insulin terpicu untuk dikeluarkan. Pengeluaran insulin dipicu oleh konsentrasi glukosa yang tinggi. Meski begitu, tidak menutup kemungkinan lain terjadinya pengeluaran insulin seperti asam amino, asam lemak dan hormon-hormon. Ketika tingkat glukosa dalam sirkulasi darah meningkat, sel beta menerima glukosa melalui *glucose transporter* 2 (GLUT2), zat terlarut pembawa protein yang juga bekerja sebagai sensor glukosa untuk sel beta. Ketika glukosa sudah masuk, katabolisme glukosa teraktivasi, meningkatkan perbandingan ATP dan ADP di dalam sel yang menyebabkan penutupan kanal kalium yang bergantung pada ATP di membran plasma. Hal ini berujung pada depolarisasi membran dan pembukaan kanal Ca^{2+} yang bergantung pada tegangan yang memungkinkan Ca^{2+} untuk memasuki sel. Meningkatnya konsentrasi Ca^{2+} intraseluler memicu bahan aktivasi dan fusi granul sekresi yang berisikan insulin yang berujung pada eksositosis (Garcia *et al*., 2020).



Gambar 1. Mekanisme sel beta fisiologis dan mekanisme disfungsi sel beta (Garcia *et al*., 2020)

Menurut Garcia *et al.,* dengan sel di atas:

A) Menunjukan jalur yang terlibat dalam sekresi insulin pada sel beta yang fisiologis. Pengeluaran insulin utamanya dipicu oleh respon apabila terdeteksi konsentrasi glukosa yang tinggi, dan glukosa kebanyakan

masuk melalui GLUT2. Katabolisme glukosa meningkatkan rasio ATP/ADP, kanal kalium ATP-*dependant* tertutup yang berujung pada depolarisasi membrane dan pembukaan kanal Ca^{2+} yang bergantung pada tegangan. Hal ini akan memungkinkan Ca^{2+} yang masuk untuk memicu eksositosis insulin. Kanal Ca^{2+} lain seperti P2X, P2Y, SERCA dan RYR berkontribusi pada mobilisasi Ca^{2+} dan sekresi insulin (Garcia *et al*., 2020).

B) Mekanisme yang menghasilkan disfungsi sel beta. Hiperglikemia dan hiperlipidemia memungkinkan stress oksidatif yang berakibat pada pembentukan ROS yang menghambat mobilisasi Ca^{2+} dan mengaktivasi sinyal proapoptosis. Kemudian, kelebihan asam lemak bebas (FFA) dan hiperglikemia mengarahkan pada aktivasi jalur *unfolded protein response* (UPR) dan pembentukan stress reticulum endoplasma. Level glukosa tinggi yang terjadi terus menerus akan meningkatkan proinsulin dan biosintesis IAAP yang menghasilkan ROS. GLUT2: *glucose transporter* 2, P2X: *purinergic receptor* X; P2Y: *purinergic receptor* Y; IP2: inositol 1,3-bisphosphate; IP3: inositol 1,4,5-trisphosphate; RYR: *ryanodine receptor channel*; SERCA: *sarco-endoplasmic reticulum* Ca2+-ATPase; FFA: *free fatty acid*, ROS: *reactive oxygen species*; UPR: *unfolded protein response* (Garcia *et al*., 2020).

2.2.5. Faktor Risiko

Faktor risiko dari Diabetes Melitus tipe 2 merupakan kombinasi kompleks dari faktor genetik, metabolik dan lingkungan yang berinteraksi satu sama lain dan berujung pada terjadinya penyakit. Walaupun faktor awal Diabetes Melitus tipe 2 adalah faktor risiko yang tidak bisa diubah (etnis dan genetik), studi epidemiologi menunjukan bukti bahwa Diabetes Melitus tipe 2 bisa dicegah dengan melakukan intervensi terhadap faktor risiko yang dapat diubah seperti obesitas, aktivitas fisik rendah dan juga konsumsi makanan yang kurang sehat (Garcia *et al*., 2020).

2.2.6. Diagnosis

Berbagai keluhan muncul pada penyandang DM yang bisa dijadikan acuan kecurigaan adanya DM tipe 2. Keluhan tersebut meliputi keluhan klasik dan keluhan lain.

1. Keluhan klasik DM : poliuria, polidipsia, polifagia dan penuruan berat badan yang tidak bisa dijelaskan penyebabnya.
2. Keluhan lain : kesemutan, badan lemah, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulva pada wanita.

Untuk menentukan diagnosis dari Diabetes Melitus tipe 2, perlu dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah, yang mana adalah dasar penegakan diagnosisnya. Untuk memeriksa glukosa darah, dianjurkan dilakukan pemeriksaan secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Monitoring dan evaluasi tatalaksana bisa dilakukan dengan glukometer. Glukosuria tidak dapat dijadikan dasar penegakkan diagnosis Diabetes Melitus tipe 2 (Perkeni. 2021).

Kriteria dalam penegakkan diagnosis Diabetes Melitus meliputi:

1. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mgmg/dL. Puasa adalah keadaan dimana tidak ada konsumsi kalori setidaknya 8 jam.
2. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
3. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik
4. Pemeriksaan HbA1c ≥ 65% dengan menggunakan metode terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standarization Program* (NGSP).

Salah satu kriteria terpenuhi, maka diagnosis Diabetes Melitus bisa ditegakkan (Perkeni, 2021).

2.2.7. Pengobatan

Menatalaksana DM harus dimulai dengan penerapan pola hidup sehat juga dengan intervensi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia oral atau suntikan. Pemberian obat antihiperglikemia oral bisa menjadi pengobatan tunggal atau kombinasi. Dalam keadaan darurat dengan dekompensasi metabolik berat, misalnya ketoasidosis, stres berat, berat badan menurun cepat,

atau ketonuria, harus dirujuk ke pelayanan kesehatan sekunder dan tersier (Perkeni, 2021).

2.2.7.1. Edukasi

Menurut Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia oleh Perkeni (2021), edukasi dengan tujuan promosi pola hidup yang sehat merupakan suatu keharusan karena merupakan usaha pencegahan dan bagian penting dalam pengelolaaan DM secara keseluruhan. Terbagi menjadi edukasi tingkat awal dan lanjutan:

1. Edukasi tingkat awal dilaksanakan di Pelayanan Kesehatan Primer yang berisi:
   a. Perjalanan penyakit DM.
   b. Pengendalian dan pemantauan DM secara berkelanjutan.
   c. Penyulit DM dan risikonya.
   d. Intervensi non-farmakologi dan farmakologis serta target pengobatan.
   e. Interaksi antar asupan makanan.
   f. Cara pemantauan glukosa darah.
   g. Gejala dan penanganan awal hipoglikemia.
   h. Latihan fisik teratur.
   i. Pentingnya perawatan kaki.
   j. Cara menggunakan fasilitas perawatan kesehatan.
2. Edukasi tingkat lanjut dilaksanakan di Pelayanan Kesehatan Sekunder dan/atau Tersier yang berisi:
   a. Pengenalan dan pencegahan penyulit akut DM.
   b. Pengetahuan penyulit menahun DM.
   c. Tatalaksana DM selama menderita penyakit lain.
   d. Perencanaan kegiatan khusus.
   e. Kondisi khusus yang dihadapi.
   f. Pengetahuan mutakhir tentang DM.
   g. Pemeliharaan kaki.

2.2.7.2. Terapi Nutrisi Medis

Terapi adalah salah satu faktor penting dalam penyembuhan pasien DM secara menyeluruh. Dibutuhkan keterlibatan semua anggota tim yang terlibat, seperti dokter, ahli gizi, pasien dan keluarga pasien. Pada dasarnya pengaturan makanan kepada pasien DM sama dengan anjuran bagi masyarakat umum, dengan makanan seimbang dan sesuai kebutuan kalori serta zat gizi masing-masing pasien. Pasien perlu ditekankan mengenai keteraturan konsumsi makanan, jenis dan jumlah kalori, terutama bagi mereka yang sedang dalam pengobatan untuk meningkatkan sekresi insulin atau terapi insulin itu sendiri (Perkeni, 2021).

2.2.7.3. Latihan Fisik

Latihan fisik merupakan poin penting dalam mengelola DM tipe 2. Pelaksanannya dilakukan tiga sampai lima hari seminggu dengan durasi 30-45 menit, yang mana bila diakumulasi menjadi 150 menit setiap minggunya. Perlu menjadi catatan bahwa jeda antar latihan tidak lebh dari dua hari berturut-turut. Kegiatan yang dilakukan setiap hari yang bukan termasuk olahraga tidak termasuk ke dalam latihan fisik untuk tatalaksana DM tipe 2 (Perkeni, 2021).

Selain untuk menjaga kebugaran tubuh, latihan fisik dapat memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki juga proses pengendalian glukosa darah. Latihan fisik yang dianjurkan adalah latihan fisik yang bersifat aerobik dengan intensitas sedang (50%-70% denyut jantung maksimal) misalnya jalan cepat, bersepeda santai dan berenang. Untuk menghitung denyut jantung maksimal cukup dengan menghitung 220 dikurangi umur pasien (Perkeni, 2021).

2.2.7.4. Terapi Farmakologis

1. Obat antihiperglikemia oral
   a. Pemacu sekresi insulin
      - Sulfonilurea

- Glinid

b. Peningkat sensitivitas terhadap insulin

- Metformin
- Tiazolidinedion (TZD)

c. Penghambat alfa glukosidase

d. Penghambat enzim *Dipeptidyl Peptidase-4* (DPP-4 inhibitor)

e. Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transporter 2* (SGLT-2 inhibitor).

2. Obat antihiperglikemi suntik

a. Insulin

b. Agonis GLP 1/I*ncretin Mimetic*

3. Terapi kombinasi

2.2.8. Komplikasi

2.2.8.1. Makroangiopati

Bila terjadi di pembuluh darah akan mengalami stroke, sedangkan bila terjadi di pembuluh darah jantung akan menimbulkan penyakit jantung koroner. Bila makroangiopati terjadi di pembuluh darah tepi, akan muncul gejala nyeri pada saat beraktivitas yang akan berkurang bila beristirahat. Ulkus iskemik juga mungkin ditemukan pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi makroangiopati (Perkeni, 2021).

2.2.8.2. Ulkus Diabetikum

Ulkus diabetikum atau kaki diabetik adalah salah satu komplikasi diabetes yang sering terjadi. Ulkus diabetikum merupakan luka kronik di daerah bawah pergelangan kaki yang meningkatkan morbiditas, mortalitas dan juga menurunkan kualitas hidup pasien. Hal ini bisa terjadi karena proses neuropati perifer dimana terjadi baal yang membuat pasien tidak merasakan trauma atau perlukaan yang berlanjut menjadi ulkus. Penyakit arteri perifer juga bisa menjadi faktor utama terjadinya ulkus ini. Kedua faktor ini bisa berdiri sendiri atau terjadi bersamaan sehingga terjadi kombinasi keduanya (Perkeni, 2021).

2.2.8.3. Retinopati Diabetik

Retinopati diabetik adalah penyebab utama kehilangan penglihatan di usia produktif populasi dunia barat. Ini merupakan komplikasi mikrovaskular diabetes yang paling sering ditemukan. Retinopati diabetik bisa merusak retina hingga berakhir pada kebutaan. Hiperglikemia kronis merupakan penyebab utama dari retinopati diabetik (Eisma, 2015).

2.2.8.4. Nefropati Diabetik

Nefropati diabetik merupakan penyebab utama penyakit ginjal kronik pada pasien dengan terapi penggantian ginjal dan diasosiasikan dengan peningkatan kematian karena faktor kardiovaskular. Nefropati diabetik didefinisikan sebagai ditemukannya proteinuria lebih dari 0,5 gram per 24 jam. Nefropati diabetik muncul pada sekitar 40% pasien diabetes, atau bahkan pada individu yang memiliki level glukosa tinggi untuk waktu yang lama. Diabetes menciptakan perubahan unik pada struktur ginjal. Glomerulosklerosis klasik dicirikan dengan peningkatan luas dasar membran glomerulus, *diffuse mesangial sclerosis*, *hyalinosis*, *microaneurysm* dan arteriosklerosis hialin. Dievaluasi dengan mikroskop elektron, keparahan lesi glomerular berhubungan dengan laju filtrasi glomerulus (LFG), ekskresi albumin urin, durasi diabetes, derajat kontrol glikemik dan faktor genetik (Jorge, 2005).

2.2.8.5. Neuropati

Neuropati diabetik adalah komplikasi yang sering terjadi baik pada pasien DM tipe 1 maupun 2 dimana memengatuhi lebih dari 90% pasien diabetes. Efek toksik hiperglikemia sudah diterima secara luas sebagai faktor utama dalam komplikasi ini. Tatalaksana nyeri neuropati diabetik terdiri dari meningkatkan kontrol glikemik sebagai terapi pencegahan dan penggunaan medikamentosa untuk meringankan nyeri (Schreiber, 2015).

2.3. HbA1c

2.3.1. Definisi

HbA1c merupakan alat diagnosis dan monitoring untuk Diabetes Melitus tipe 2. Secara konvensional, level glukosa darah diukur pada kondisi puasa atau mengikuti standar muatan glukosa untuk diagnosis diabetes. HbA1c dianjurkan untuk mendeteksi indikasi hiperglikemia kronik, dibandingkan untuk pengecekan sesaat. Nilai yang ditampilkan adalah indeks glikemia sepanjang 120 hari umur sel darah merah. Meski begitu, nilai glikemi saat tes dilakukan mempunyai pengaruh paling besar pada hasil HbA1c dengan proporsi sebesar 50% dan 25% dari bulan sebelumnya. Maka dari itu, karakteristik hiperglikemia kronik dan perkembangannya menuju komplikasilah yang lebih cocok untuk didiagnosis dengan menggunakan HbA1c (Florkowski C, 2013).

2.3.2. Nilai Rujukan

KEMENKES RI, menyatakan nilai rujukan kontrol Diabetes Melitus sebagai berikut :

Tabel 1. Nilai Rujukan DM

Nilai HbA1C	Interpretasi
4,0-6,0%	Normal
<7,0%	Kontrol DM baik
7,0-8,0 %	Kontrol DM sedang
> 8,0%	Kontrol DM buruk

2.3.3. Manfaat Klinis

2.3.3.1. Monitoring

Konsentrasi HbA1c secara luas digunakan untuk monitoring runtin untuk status glikemik jangka panjang bagi Diabetes Melitus tipe 1 atau 2. HbA1c merupakan indikator glikemia rata-rata, data derajat kontrol glikemik, respon terapi, dan resiko perkembangan diabetes menuju komplikasi (Weykamp C, 2013).

2.3.3.2. Diagnosis

WHO memberikan pernyataan rekomendasi bahwa HbA1c bisa digunakan untuk diagnosis diabetes dengan kualitas tes yang

terjamin dengan standar yang disamakan dengan nilai referensi internasional, dimana sampai sekarang tidak ada kondisi yang mengganggu akurasi pengukuran. Kondisi ini termasuk kehamilan, suspek Diabetes Melitus tipe 1, gejala sementara diabetes, pengobatan yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa secara cepat, kerusakan pankreas, anemia, gagal ginjal dan infeksi HIV (Weykamp C, 2013).

2.3.3.3. Kehamilan

Sebuah metode pengukuran HbA1c secara spesifik pada saat masa kehamilan ibu dengan diabetes untuk menentukan resiko perinatal minimal untuk ibu dan kesehatan maksimal fetus. Kontrol ketat sebelum dan saat kehamilan mengurangi resiko malformasi kongenital, bayi berat badan berlebih, juga komplikasi kehamilan dan persalinan yang berkaitan dengan kontrol glikemik yang buruk (Weykamp C, 2013).

2.3.3.4. Penilaian Kualitas Perawatan Diabetes

Ototritas kesehatan secara tidak langsung menggunakan nilai HbA1c ketika menilai kualitas perawatan diabetes. Penggunaan HbA1c dan rerata nilai atau proporsi pasien dibawah target spesifik akan dimonitor lebih lanjut (Weykamp C, 2013).

2.4. Lama Perawatan

2.4.1. Definisi

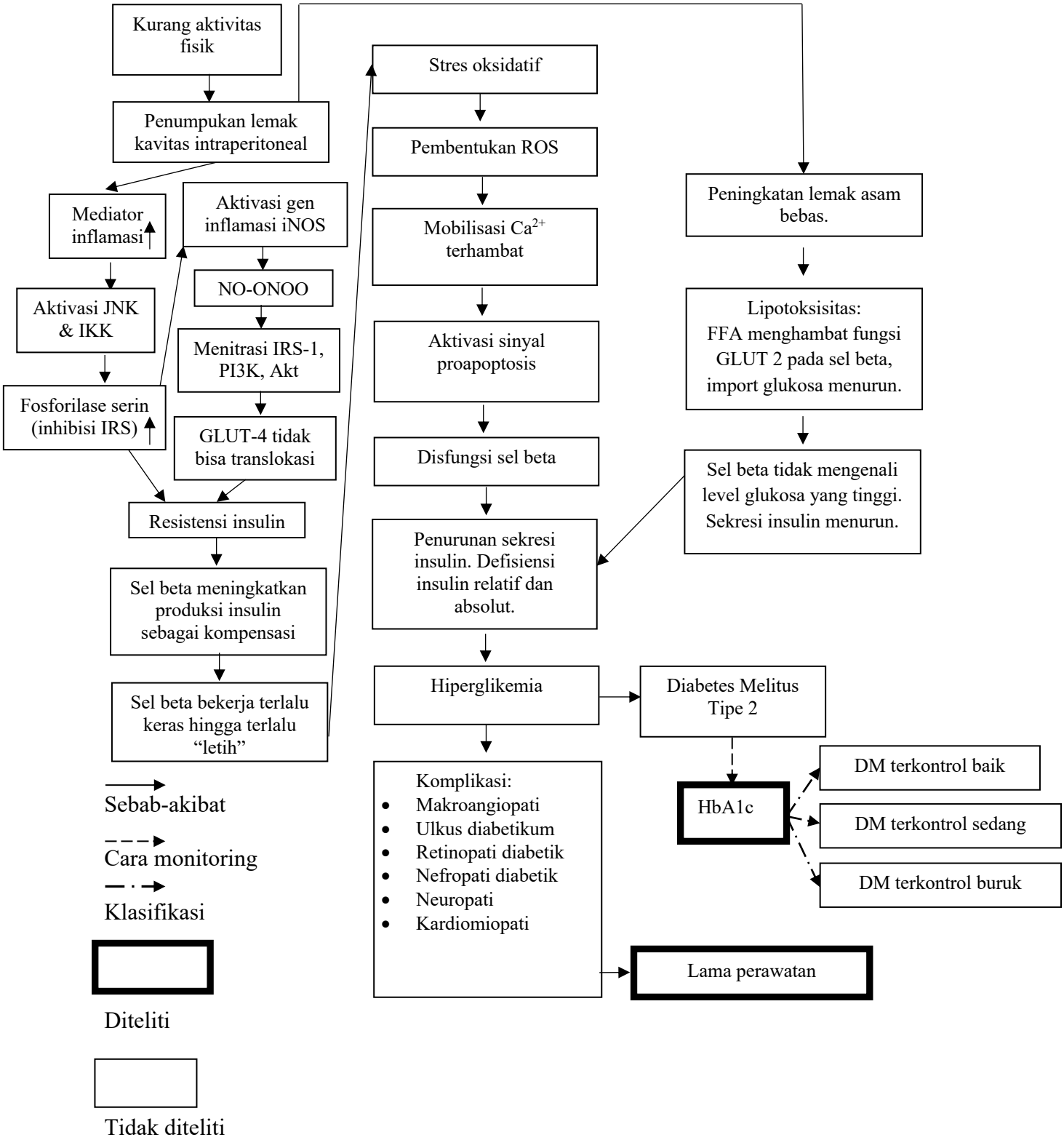
Lama perawatan atau yang dikenal juga dengan istilah *length of stay* (LOS) adalah lama seorang pasien dirawat di sebuah rumah sakit. Hal ini menjadi kriteria penting bagi rumah sakit untuk digunakan mengevaluasi kinerja rumah sakit (Khosravizadeh *et al.*, 2016). Lama perawatan dihitung dari tanggal masuk RS untuk dirawat sampai pulang selesai perawatan. Pada rekam medik RSAM terdapat istilah untuk *output* dari perawatan pasien yaitu dipulangkan (DP), pulang atas permintaan (PP), dan meninggal (M). Pada penelitian Zikos *et al*.,

pada tahun 2014, lama perawatan dibagi menjadi tiga kategori yaitu *short* (≤ 4 hari), *long* (4-12 hari) dan *very long* (>12 hari).

2.4.2. Faktor Lama Perawatan

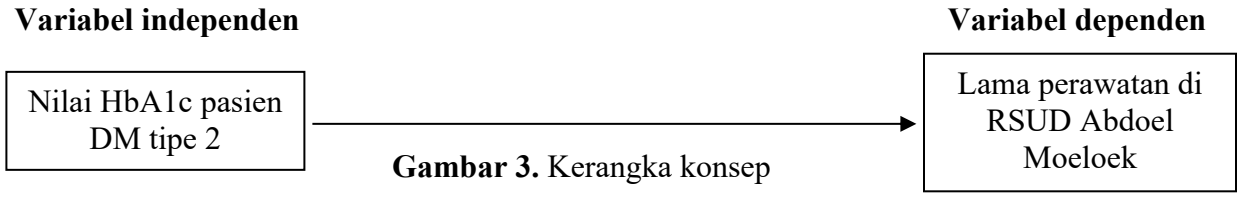
Penelitian oleh Khosravizadeh *et al,.* (2016) menyimpulkan bahwa faktor klinis dan non-klinis seperti usia, status pekerjaan, status perkawinan, riwayat perawatan, kondisi pasien ketika dinyatakan selesai perawatan, metode pembayaran dan tipe perawatan dapat memengaruhi lama perawatan di rumah sakit (Kemenkes, 2019).

2.5. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka teori (Garcia *et al*., 2020)

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

2.7. Hipotesis

2.7.1. Hipotesis Null (H0)

Tidak terdapat hubungan antara nilai HbA1c dengan lama perawatan pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Rumah Sakit Abdoel Moeloek.

2.7.2. Hipotesis alternatif (Ha)

Terdapat hubungan antara nilai HbA1c dengan lama perawatan pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Rumah Sakit Abdoel Moeloek.

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian analitik menggunakan desain *cross sectional* (potong lintang), yang merupakan penelitian untuk mempelajari hubungan antara faktor pengaruh dan faktor terpengaruh dengan metode pendekatan, observasi, dan juga pengumpulan data yang dilakukan bersamaan pada satu waktu (*point time approach*). Hal ini membuat pengamatan terhadap kedua variabel, baik independen maupun dependen dilaksanakan pada waktu yang bersamaan. Penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu catatan Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek, Bandar Lampung, Lampung.

3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian akan dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada bulan September 2022 – Oktober 2022.

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang dirawat dan memiliki catatan rekam medis serta sesuai dengan kriteria inklusi di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek, Bandar Lampung, Lampung pada bulan Januari 2022 – Juli 2022.

3.3.2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah populasi yang masuk ke dalam kriteria inklusi dan eksklusi di Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeleok pada bulan Januari-Juli tahun 2022.

3.3.3. Teknik Pengambilan Sampel dan Besar Sampel

Untuk teknik pengambilan sampel adalah dengan teknik pengambilan data dari semua pasien yang masuk ke dalam kriteria, atau *total sampling*. Jumlah pasien diabetes melitus di Rumah Sakit Abdoel Moeloek 2022 sebanyak 142 pasien. Penelitian ini menggunakan rumus ukuran sampel untuk populasi dengan jumlah yang diketahui. Rumus ini dikembangkan oleh Isaac dan Michael untuk menentukan besar sampel minimal (Sugiyono, 2015).

$$s = \frac{\lambda^2.\mathrm{N.P.Q}}{\mathrm{d}^2(\mathrm{N}-1) + \lambda^2.\mathrm{N.P.Q}}$$

Keterangan :

s : jumlah sampel

λ : taraf kesalahan 1% 5% 10%

N : jumlah populasi

P : proporsi dalam penelitian (0,5)

Q : 1 – P (1 – 0,5) = 0,5

d : derajat kebebasan (0,05)

$$s = \frac{1.142.0{,}5.0{,}5}{(0{,}05)^2(142-1) + 1.0{,}5.0{,}5}$$

$$s = \frac{35{,}5}{0{,}6075}$$

$s = 58{,}43$ (dibulatkan menjadi 59)

3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1. Kriteria Inklusi

1. Pasien Diabetes Melitus tipe 2 RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek, Bandar Lampung, Lampung.
2. Rekam medis pasien dengan data yang lengkap.

3.4.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien dengan rekam medis yang tidak lengkap datanya.
2. Pasien dengan *output* meninggal dunia.

3. Pasien dengan status pulang paksa (PP).
4. Pasien dengan anemia.

3.5. Variabel Penelitian

Terdapat dua variabel dalam penelitian ini, yaitu:

1. Variabel *independent*

   Variabel independen atau variabel bebas dalam penelitian ini adalah nilai HbA1c pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek.

2. Variabel *dependent*

   Variabel dependent atau variabel terikat dalam penelitian ini adalah lama perawatan pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek.

3.6. Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	HbA1c	HbA1c merupakan alat diagnosis dan monitoring untuk Diabetes Melitus tipe 2. Secara konvensional, level glukosa darah diukur pada kondisi puasa atau mengikuti standar muatan glukosa untuk diagnosis diabetes. HbA1c dianjurkan untuk mendeteksi indikasi hiperglikemia kronik, dibandingkan untuk pengecekan sesaat. Nilai yang ditampilkan adalah indeks glikemia sepanjang 120 hari umur sel darah merah. (Florkowski C, 2013).	*High Performance Liquid Chromatography* (HPLC).	1. Normal (4,0-6,0%) 2. Kontrol DM Baik (<7%) 3. Kontrol DM Sedang (7,0-8,0%) 4. Kontrol DM Buruk (>8,0%)	Kategori
2.	Lama perawatan	Lama perawatan atau yang dikenal juga dengan istilah *length of stay* (LOS) adalah lama seorang pasien dirawat di sebuah rumah sakit. Hal ini menjadi kriteria penting bagi rumah sakit untuk digunakan mengevaluasi kinerja	Dihitung dengan satuan hari dari tanggal masuk RS untuk dirawat sampai pulang selesai perawatan.	1. *Short* (≤ 4 hari) 2. *Long* (4-12 hari) 3. *Very long* (> 12 hari)	Kategori

	rumah sakit. (Aristika D, 2014). Pada rekam medik RSAM terdapat istilah untuk *output* dari perawatan pasien yaitu dipulangkan (DP), pulang atas permintaan (PP), dan meninggal (M).	

3.7. Prosedur Pengumpulan Data

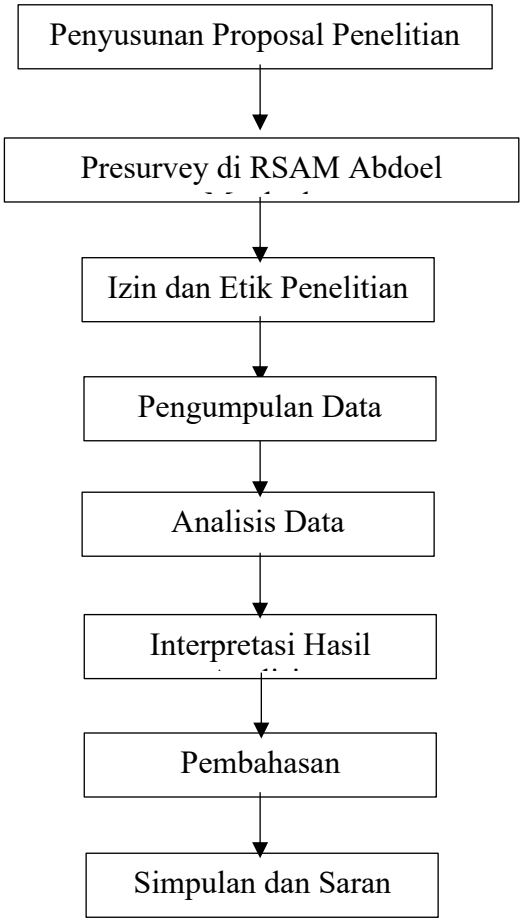
3.7.1. Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dalam penelitian ini menggunakan data sekunder yang didapatkan dari rekam medis pasien yang menjadi sampel penelitian. Kriteria inklusi dan eksklusi diterapkan dalam pengumpulan data yang dibutuhkan. Data diambil dari pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek, Bandar Lampung, Lampung pada bulan Juni 2022 – September 2022.

3.7.2. Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder dari rekam medis pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek, Bandar Lampung, Lampung.

3.8. Diagram Alur Penelitian



Gambar 4. Alur penelitian

3.9. Analisis Data

Setelah proses observasi pasien, data yang didapatkan akan diolah dan dianalisis dengan program *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) 2020. Data ini kemudian akan disajikan dalam bentuk tabel dan juga grafik untuk menunjang tujuan dari penelitian.

Langkah yang dilakukan dalam menganalisis data adalah sebagai berikut:

1. *Editing* atau pemeriksaan, adalah suatu proses untuk memastikan data yang dikumpulkan sudah memenuhi kebutuhan penelitian.
2. *Coding* adalah kegiatan untuk mengubah data berbentuk huruf menjadi data dalam bentuk angka/bilangan. Koding dilaksanakan untuk memudahkan dalam proses analisis data dan juga mempercepat pemasukan data.
3. *Entry* atau kegiatan memasukkan, adalah proses memasukkan data yang sudah berbentuk kode atau angka ke dalam program di komputer.
4. *Cleaning* atau membersihkan data, ada proses pengecekan kembali data yang masuk, apakah ada kesalahan atau tidak. Kelengkapan data juga diperiksa pada tahap ini.
5. *Saving* adalah proses penyimpanan data untuk selanjutnya dianalisis.

3.9.1. Analisis Univariat

Analisis univariat berupa analisis lama perawatan dan juga analisis nilai HbA1c. Lama perawatan memiliki tiga kategori yaitu *short* (≤ 4 hari), *long* (4-12 hari) dan *very long* (>12 hari). HbA1c memiliki empat kategori namun dibuat tiga yaitu terkontrol baik, terkontrol sedang dan terkontrol buruk karena yang masuk ke dalam kriteria adalah pasien yang terdiagnosis DM tipe 2. Analisis dilakukan menggunakan komputer dengan program di dalamnya. Analisis ini digunakan untuk mendapatkan gambaran distribusi frekuensi tiap variabel yang diteliti, baik variabel *dependent* maupun variabel *independent*. Hasil pengolahan data ini akan disajikan dalam bentuk tabel atau grafik.

3.9.2. Analisis Bivariat

Analisis ini perlu dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel *dependent* dan *independent*. Hubungan suatu keadaan dengan keadaan lain bisa diuji dengan uji *chi square*. Uji ini dipilih karena variabel *dependent* berbentuk kategori.

3.10. Etika Penelitian

Pengambilan data dalam penelitian ini diambil dari rekam medis pasien RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian ini telah menempuh kajian etik dan telah mendapatkan izin dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 4398/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V
SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara nilai HbA1c dengan lama perawatan pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Rumah Sakit Abdoel Moeloek bulan Januari-Juli 2022.

5.2. Saran

5.2.1. Bagi Peneliti Selanjutnya

Pada penelitian selanjutnya bisa menggunakan data primer dan mengambil data dari beberapa fasilitas kesehatan yang berbeda. Penelitian selanjutnya diharapkan mempertimbangkan faktor-faktor lain seperti kondisi finansial dan komorbid pasien DM tipe 2.

5.2.2. Bagi Masyarakat

Diharapkan dengan pengetahuan akan pengaruh nilai HbA1c dengan lama perawatan, masyarakat bisa lebih menjaga diri dari faktor tingginya HbA1c yang bisa diubah seperti pola hidup dan makanan yang dikonsumsi sehingga bisa mengurangi risiko Diabetes Melitus tipe 2 dengan lama perawatan yang panjang.

5.2.3. Bagi Tenaga Kesehatan

Tenaga kesehatan diharapkan dapat lebih giat dalam menyampaikan kepada pasien pentingnya kontrol glikemik untuk mengurangi dampak Diabetes Melitus tipe 2 terutama terhadap komplikasi yang berpengaruh pada lama perawatan pasien sehingga masyarakat lebih disiplin dalam menjaga pola hidup dan makanan yang dikonsumsi untuk mengurangi risiko Diabetes Melitus tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

Almogati JG, Ahmed E O. 2019. Glycated hemoglobin as a predictor of the length of hospital stay in patients following coronary bypass graft surgery in the saudi population. Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. 34(1): 28–32.

Alshwikh HE, Hander F. 2022. Overview of glycemic control among admitted patients with diabetes in tripoli university hospital. J Cardiol Cardiovasc Med. 7: 13-6.

Aristika D. 2014. Deskripsi karakteristik penderita, lama dirawat (LOS) dan epidemiologi penyakit diabetes mellitus pada pasien JKN di RSUD tugurejo semarang triwulan I tahun 2014. Semarang: Eprint Dinus.

Chentli F, Azzoug S, Mahgoun S. 2015. Diabetes mellitus in elderly. Indian J Endocrinol Metab. 19(6): 744–52.

Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2019. Profil kesehatan provinsi lampung. Bandar Lampung: Dinkes Lampung.

Eisma JH, Dulle JE, Fort PE. 2015. Current knowledge on diabetic retinopathy from human donor tissues. World J Diabetes. 6(2): 312-20.

Florkowski C. 2013. HbA1c as a diagnostic test for diabetes mellitus - reviewing the evidence. The Clinical Biochemist Reviews. 34(2): 75–83.

Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. 2020. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. International Journal of Molecular Sciences. 21(17): 6275.

Gross JL, Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. 2005. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. Diabetes Care. 28(1): 164–76.

Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. 2016. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. Endocr Rev. 37(3): 278–316.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Juknis sistem informasi rumah sakit 2011. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI Direktorat Jendral Bina Upaya Kesehatan.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. Riskesdas 2018. Jakarta: Balitbangkes Kemenkes RI.

Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. 2020. epidemiology of type 2 diabetes - global burden of disease and forecasted trends. Journal of Epidemiology and Global Health. 10(1): 107–11.

Khosravizadeh O, Vatankhah S, Bastani P, Kalhor R, Alirezaei S, Doosty F. 2016. Factors affecting length of stay in teaching hospitals of a middle-income country. Electronic physician. 8(10), 3042–47.

Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schønheyder HC, Sørensen, HT. 2008. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. Diabetes Care. 31(8): 1541–5.

Nordström A, Hadrévi J, Olsson T, Franks PW, Nordström P. 2016. Higher prevalence of type 2 diabetes in men than in women is associated with differences in visceral fat mass. The J Clin Endocrinol Metab. 101(10): 3740–6.

PERKENI. 2021. Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta : PB PERKENI.

Rachman SK, Bhatara T, Hendryanny E. 2021. *Scoping review*: hubungan kontrol glikemik (HbA1C), durasi penyakit, dan profil lipid pada pasien diabetes melitus tipe II dengan kejadian neuropati diabetic. Jurnal Integrasi Kesehatan dan Sains (JIKS). 3(2):2017-214.

Reinehr T. 2005. Clinical presentation of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. International Journal of Obesity. 29(Suppl 2):S105–110.

Sander M, Fickler J, Neddermeyer U, Delius SV, Budweiser S. 2020. Predictive value of HbA1c-levels with regard to in-hospital mortality, length of hospital stay and intensive care utilisation versus different emergency risk scores and the manchester triage system in unselected medical emergency admissions. Signa Vitae. 16(1):35-41.

Schreiber AK, Nones CF, Reis RC, Chichorro J G, Cunha JM. 2015. Diabetic neuropathic pain: physiopathology and treatment. World J Diabetes. 6(3):432-44.

Škrha J, Šoupal J, Škrha J, Jr Prázný M. 2016. Glucose variability, HbA1c and microvascular complications. Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders. 17(1): 103–10.

Tchernof A, Després JP. 2013. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. Physiol Rev. 93(1): 359–404.

Wexler DJ, Nathan DM, Grant RW, Regan S, Van Leuvan AL, Cagliero E. 2008. Prevalence of elevated hemoglobin A1c among patients admitted to the hospital without a diagnosis of diabetes. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 93(11): 4238–44.

Weykamp C. 2013. HbA1c: a review of analytical and clinical aspects. Analysis of Laboratory Medicine. 33(6): 393–400.

Yu D, Simmons D. 2013. Relationship between HbA1c and risk of all-cause hospital admissions among people with type 2 diabetes. Diabet Med. 30(12): 1407–11.

Zikos D, Tsiakas K, Qudah F, Athitsos V. 2014. Evaluation of classification methods for the prediction of hospital length of stay using medicare claims data. ACM International Conference Proceeding Series; 2014 May 20; Rhodes Island. Greece.

Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T, Li Q, Cooper ME, Colagiuri, et al. 2012. Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds. Diabetologia. 55(3): 636–43.